

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

N°

1939

758

THÈSE

pour le DOCTORAT en MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques BERTIER

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

Né à Verneuil-sur-Avre (Eure)

le 13 janvier 1913

21 SEP 1939

Le Syndrôme
d'Atrophie inflammatoire curable
des Muqueuses digestives
au cours
des Hémopathies

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

AMEDEE LEGRAND, EDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

N°

THÈSE

pour le DOCTORAT en MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques BERTIER

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

Né à Verneuil-sur-Avre (Eure)

le 13 janvier 1913

Le Syndrôme d'Atrophie inflammatoire curable des Muqueuses digestives au cours des Hémopathies

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

AMEDEE LEGRAND, EDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

—
1940

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.	ROUVIERE.
Physiologie		Léon BINET.
Physique médicale		STROHL.
Chimie médicale		POLONOVSKI.
Bactériologie		Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales		BAUDOUIN.
Pathologie médicale		PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale		MONDOR.
Anatomie pathologique		LEROUX.
Histologie		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale		TIFFENEAU.
Thérapeutique		AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive		TANON.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée		Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		CHIRAY.
Clinique Médicale		ABRAMI.
		FIESSINGER.
		LOEPER.
		RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance		LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants		NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.		LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux		GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses		LEMIERRE.
		CUNEO.
Clinique chirurgicale		GOSSET.
		GRÉGOIRE.
		LENORMANT.
Clinique ophtalmologique		VELTER.
Clinique urologique		CHEVASSU.
		COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements		JEANNIN.
		LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique		MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale		HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique		LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale		Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique		Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose		TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte		MATHIEU.
Clinique de cardiologie		LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie		Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale		N...
		HAZARD
Professeurs sans chaire		MULON.
		OLIVIER.
		SANNIÉ.
		VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	COSTE Pathologie médicale.
BARIÉTY Pathologie médicale.	COUVELAIRE
BERNARD (E.). Pathologie médicale.	(Roger) Urologie.
BEZANÇON (J.). Hydrologie.	DELARUE Anatomie pathologique.
BONNET Bactériologie.	DELAY Pathologie médicale.
BOULANGER Chimie.	DEGREZ (H.).. Physique.
BOULIN Pathologie médicale.	DESOLLE Médecine légale.
BROUET Pathologie médicale.	DIGONNET Obstétrique.
BULLIARD Histologie.	DOGNON Physique.
CACHERA Pathologie médicale.	FUNCK Pathologie chirurgicale.
CORDIER Anatomie.	GALLIARD Parasitologie.

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite)

MM.	
GARCIN	Pathologie médicale.
M ^{lle} GAUTHIER.	
VILLARS	Anatomie pathologique.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES ..	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU ..	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL..	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
M ^{lle} J. LÉVY..	Pathologie médicale.
LENÈGRE	Pharmacologie.

MM.	
MARCHAL ...	Pathologie chirurgicale.
MÉNÉGAUX ..	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ..	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgicale.
PETIT-DUTAIL-	
LIS	Pathologie chirurgicale.
RENARD	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER.	Pathologie chirurgicale.

MM.	
LARDENNOIS.	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER ..	Obstétrique.
NEVEU-	
LEMAIRE ..	Parasitologie.
VAUDESCAL ..	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE.	
BRULÉ.	
CATHALA	
CHABROL.	
CHEVALLIER	
GASTINEL	
DONZELOT.	
DUVOIR.	
HUGUENIN	
LAROCHE (G.).	
LIAN.	
MOREAU	
PIÉDELIEVRE.	
SÉZARY.	

Clinique médicale.

MM.	
BASSET.	
BROCC.	
CADENAT.	
GATELLIER.	
DE GAUDART	
D'ALLAINES.	
MOULONGUET.	
QUÉNU.	
MOURE.	

Clinique chirurgicale.

MM.

ECALLE.
METZGER.
VIGNE.
PORTES.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A FRANÇOISE

A MES PARENTS ET A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.*

AU PROFESSEUR AGRÉGÉ PAUL CHEVALLIER

*Notre Maître qui a bien voulu nous
inspirer cette thèse, et guider notre
travail.*

*En hommage de reconnaissance et de
respectueuse affection.*

A NOS MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOURE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARION

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBRÉ

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PAUL CHEVALLIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN

LE SYNDROME CLINIQUE

Toutes les parties du tube digestif peuvent être atrophiées.

LA LANGUE

L'atrophie de la langue est connue sous le nom de glossite de Hunter. C'est le principal des sièges de l'atrophie à la fois par sa fréquence et son intensité, par sa valeur diagnostique et sa valeur pronostique.

L'aspect est caractéristique.

La langue est lisse aussi bien sur le dos que sur les bords, et à la face inférieure de sa partie libre, sur le dos, l'aspect lisse va jusqu'au V lingual.

A la vue, elle paraît unie, rosée, lisse comme une plaque de verre poli.

Le doigt a l'impression de passer sur une paroi bien polie, vernie. A la loupe, les papilles filiformes et longiformes ne sont plus visibles. La couleur est variable, pâle, rouge et même carminée ; elle peut être violacée.

Souvent, il semble qu'un mince enduit ait été étendu à la surface comme une couche de collodion. La vitrification superficielle peut s'épaissir en certaines régions.

La langue lisse paraît moins humide, en raison de l'absence des papilles. Ce n'est pas une langue sèche par déshydratation. Elle peut, dans certains cas, être sèche, par tarissement de la sécrétion salivaire. Le volume n'est pas modifié d'habitude. Parfois, la langue est petite et pointue.

La palpation des aires ganglionnaires ne décèle aucune adénopathie.

LA MUQUEUSE BUCCALE

L'atrophie de la muqueuse buccale est moins fréquente que celle de la langue et surtout moins intense. Tout l'ensemble de la muqueuse est atrophié. Mais l'atrophie se voit surtout facilement à la face interne des joues.

La muqueuse apparaît trop lisse, et, par suite, souvent un peu trop brillante. Indépendamment de la teinte pâle due à l'anémie, elle paraît plus ou moins nettement couverte comme d'un très mince vernis blanchâtre que Brocq avait autrefois, dans sa description de la « Glossite des arthritiques », comparé à un très léger voile de mousseline. La muqueuse est

aussi un peu moins épaisse : elle ne donne pas cette impression de succulence que l'on trouve chez les sujets normaux.

LE PHARYNX

L'atrophie de la muqueuse du pharynx est généralement peu sensible. Elle ressemble, la rougeur intense étant exclue, à une muqueuse un peu brillante de pharyngite chronique. A peu près toujours, les formations lymphoïdes apparaissent normales.

L'ŒSOPHAGE.

L'œsophagoscopie montre souvent, avec parfois une légère atrophie diffuse, des plaques blanchâtres, larges ou étroites, de toutes formes, d'atrophie intense. Les contours de ces plaques sont nets, mais cependant la zone atrophique se continue avec la muqueuse normale ou quasi-normale par des transitions insensibles sur une largeur d'un à quelques millimètres. Intense, l'atrophie transforme presque tout l'œsophage en un conduit blanchâtre. Localisée, l'atrophie siège surtout au niveau et au-dessus du rétrécissement diaphragmatique et au niveau du rétrécissement pharyngien. A cet endroit, particulièrement, elle peut déterminer un spasme qui peut entraîner de la dysphagie spasmodique et même, à

longue échéance, un rétrécissement organique par formation d'une bride muqueuse. Quasi inconnue dans la plupart des hémopathies, cette dysphagie œsophagienne par atrophie et spasme n'est guère l'apanage que de certaines chloroses ou anémies hypochromes achyliques essentielles : c'est le syndrome de PLUMMER-KINSON des auteurs étrangers, l'anémie dysphagique de M. Paul CHEVALLIER.

L'ESTOMAC

Signalée depuis longtemps dans les protocoles d'autopsie, l'atrophie stomacale a surtout été étudiée depuis six ou sept ans par MM. Paul CHEVALLIER et François MOUTIER, qui, grâce à la gastroscopie, en ont décrit les formes cliniques et précisé la signification de chacune d'elle.

Deux formes dominant, la forme diffuse et la forme avec zones nacrées très minces d'atrophie.

La forme diffuse n'est pas aussi caractéristique que la forme avec aires nacrées. Elle se voit assez souvent en dehors des hémopathies.

Les plis sont complètement effacés, aussi bien au niveau de la poche à air qu'au niveau des faces et de l'antré. Celui-ci, en effet, paraît le dernier atteint par les modifications étudiées. La muqueuse présente un aspect pâle, vernissé ; des vaisseaux apparaissent par transparence, veinules bleuâtres qui se voient

parfois sur toute la surface de l'estomac, dirigées perpendiculairement aux faces. Ceci permet de distinguer aisément, en dehors de leur couleur même, les différents plis ou plissements de l'estomac. Lors même que la gastrite atrophique diffuse est totale au niveau du fundus, l'autre peut demeurer indemne. L'inverse est rarissime.

Il n'existe aucun rapport entre les modifications motrices et l'état de la muqueuse. C'est ainsi que l'on observe des estomacs hyperkynétiques à tous les stades de l'atrophie, voire dans les atrophies plus poussées.

On peut observer des formes plus atténuées d'atrophie. A un degré moindre, les plis ont disparu, plus ou moins complètement. Il faut, pour apprécier le degré d'atrophie, qu'une insufflation suffisante permette une bonne vue d'ensemble.

Les plis présentent une atrophie notable lorsqu'ils s'effacent presque complètement ou complètement sous les progrès de l'insufflation. La muqueuse, à ce stade, est assez pâle. Sa coloration peut sembler la même que celle de la peau.

L'atrophie peut être encore plus discrète.

Les pores et les papilles sont invisibles, même lorsque l'objectif est au contact de la muqueuse.

C'est en somme, visuellement, l'homolohue de la langue lisse.

Au point de vue topographique, on peut décrire

trois types : le type généralisé à tout l'estomac, le type antral pur (très rare), le type fundique pur.

Dans presque tous les cas, l'atrophie commence à la porte de l'antra, 1) où existe chez le vivant un véritable sphincter qui divise l'estomac en deux poches, sphincter accusé, à la gastroscopie, par deux gros soulèvements musculaires, les piliers de l'antra.

La forme avec aires nacrées est caractérisée par une atrophie diffuse sur laquelle se détachent des aires blanches si minces qu'on a l'impression de voir, au travers, se dessiner les anses intestinales; dans les formes relativement légères, ces plaques ne s'observent guère que sur les piliers de l'antra et au voisinage. Dans les formes intenses, elles sont plus disséminées; au maximum, par confluence, elles entraînent une atrophie extrême et quasi-généralisée de la muqueuse gastrique.

Dans la gastrite en aires, se voit une atrophie plus ou moins diffuse sur laquelle se détachent des zones atrophiques plus poussées.

L'aspect de l'estomac est saisissant : sur un fond lisse, rose pâle, rose blanchâtre, quelquefois gris ou verdâtre, souvent gris chamoisé, miroitent des taches nacrées. Leur éclat est tellement vif parfois qu'il faut baisser l'éclairage pour les mieux reconnaître.

Sur l'ensemble de l'estomac, se voient quelques veinules, mais les altérations les plus importantes sont évidemment représentées par les zones nacrées

dont on saisit les moindres détails grâce à l'effet grossissant des objectifs.

Les taches nacrées siègent de préférence à la face antérieure fundique, immédiatement en amont du pilier antérieur de l'antra, ou vers l'angle gastrique, bien qu'elles siègent rarement sur la petite voie gastrique. On peut les observer encore sur les piliers postérieurs, à la face postérieure de l'estomac. Leur couleur varie du blanc-gris ou gris jaunâtre au blanc bleuâtre des nacrés marines. Uniques, elles peuvent être au nombre de deux ou trois, plus rarement quatre ou cinq. Dans certains cas, leur nombre est plus élevé, elles sont confluentes. Leurs dimensions sont variables : 1 à 2 centimètres, quelquefois 5 et plus. Leur forme est ronde, ovale, régulière.

Leur contour est net, tranchant par leur seule coloration sur le restant de la muqueuse. Les bords sont parfois un peu déchiquetés, comme plumeux. De temps à autre, un faible bourrelet précise la forme de la plaque et la sépare nettement du tissu environnant.

Les aires nacrées sont en général déprimées, très souvent planes, elles sont souples et par là même, quelquefois soulevées par les organes extérieurs à l'estomac. Elles bombent alors légèrement sur la face postérieure de la cavité fundique.

La limite des plaques est souvent bordée d'un liseré de précapillaires radiants, aux pénicillations rougeâtres ou lie de vin. Ces petits vaisseaux s'amincissent

vers le centre de la plaque qu'ils atteignent rarement.

D'autres fois, on voit, au niveau de l'aire nacrée, non plus des vaisseaux déliés, disposés en couronne, mais des veinules qui traversent le fond ou un bouquet vasculaire papuleux érigé vers le centre.

L'atrophie gastrique s'accompagne d'aepsie ; disparition de l'acide chlorhydrique et diminution (disparition dans les cas intenses) de la pepsine et des autres ferments. Cependant, dans les cas modérés, il n'y a pas superposition du syndrome anatomique et du syndrome fonctionnel. Un estomac atrophié peut encore sécréter de l'acide chlorhydrique. Ce fait est dû soit à la localisation de l'atrophie (localisation antrale), soit à l'intensité modérée de cette atrophie. On sait, d'autre part, qu'achlorhydrie n'est pas synonyme d'atrophie : l'achlorhydrie peut être due à un simple trouble fonctionnel ou à une gastrite, même une gastrite très banale, comme la gastrite pultacée, qui correspond, pour l'estomac, à la pharyngite aiguë ou suraiguë.

L'INTESTIN

En raison de l'insuffisance de nos images cliniques d'exploration, l'atrophie de l'intestin n'est connue que par les autopsies. C'est dire qu'on ne l'a vue qu'intense. Ces lésions occupent, à un degré plus ou moins accusé, toute la longueur du tube digestif. L'intestin a des parois amincies, jusqu'à devenir

presque transparentes ; tandis que la séreuse est saine, la musculaire est amincie ; la sous-muqueuse est, par places comme fibreuse.

MANSON a insisté sur l'existence d'érosions superficielles et d'atrophie interstitielle.

Les villosités intestinales, les glandes de Lieberkühn sont atrophiées ; un grand nombre de plaques de Peyer a disparu. On trouve au niveau de la muqueuse buccale des lésions identiques.

LE RECTUM

Bien que M. Paul CHEVALLIER ait fait faire souvent des rectoscopies à des hémopathés, il n'y a encore jamais vu une atrophie nette de la muqueuse rectale.

LE SYNDROME ANATOMIQUE

A priori, on penserait à une atrophie par diminution simple des éléments de la muqueuse. Il n'en est rien.

L'atrophie est *inflammatoire*.

Une coupe des organes montre que *la muqueuse est infiltrée de petites cellules rondes, de lymphocytes*. Ceci est un fait capital.

Dans les cas extrêmement intenses seulement, on a trouvé, à l'autopsie, de la sclérose atrophique, mêlée d'ailleurs de nappes lymphocytaires.

Sur l'atrophie inflammatoire, les infiltrats atrophiants de la muqueuse, se piquent des lésions épithéliales, musculaires et nerveuses.

L'épithélium du type malpighien (langue, œsophage), est atrophié suivant un type que M. Paul CHEVALLIER a appelé hyperkératose atrophiante. L'épaisseur de l'épithélium est diminuée, ou tout au moins, n'est pas augmentée. Toutes les papilles qui figuraient des excroissances de l'épithélium ont disparu. La couche cornée, souvent un peu, mais peu parakératosique, est très haute par rapport à la

couche réticulée de Malpighi. Celle-ci est réduite à quelques assises de cellules : l'hyperkératose apparente est due à une kératose anormale de la couche de Malpighi. Il en est résulté une teinte blanchâtre et un amincissement.

L'épithélium du type cylindrique et glandulaire perd sa différenciation en même temps qu'il se réduit énormément de surface en raison de la disparition des plis. Il peut se transformer en épithélium pavimenteux simple.

Les muscles striés (langue, œsophage), ou lisses (estomac, etc...), sont atteints par l'atrophie et disparaissent en partie ; on y trouve des nappes lymphocytaires.

C'est à l'atteinte inflammatoire des nerfs que l'on peut attribuer les spasmes.

En général, les vaisseaux sont remarquablement conservés. C'est eux que l'on voit se dessiner à la gastroscopie dans les plages atrophiques ou sur leurs bords. Cependant, les capillaires ont en partie disparu et les vaisseaux eux-mêmes se raréfient.

LE SYNDROME EVOLUTIF

Remarquable est la faculté avec laquelle se réparent les muqueuses atrophiques lorsqu'est mis en œuvre le traitement convenable. Par traitement convenable, il faut entendre à la fois le médicament spécifique, ou quasi-spécifique, de l'hémopathie et des doses très fortes, énormes, de ce médicament.

Dans les cas où l'on ne connaît pas encore ce médicament, l'atrophie persiste et s'accroît, enrayée parfois, de façon passagère, par une médication non spécifique.

Dans les cas, au contraire, où existe le médicament convenable, on voit repousser les muqueuses.

Au niveau de la langue :

La repousse est progressive et passe par les phases inverses de celles de l'atrophie. Pour apprécier cette repousse, le doigt est au début plus utile que la vue.

L'aspect lisse disparaît; les papilles, d'abord petites, reprennent peu à peu leur taille normale.

Au niveau de l'estomac :

On voit d'abord se recolorer la muqueuse. Peu à peu, la surface gastrique reprend son velouté normal.

Ce stade de l'évolution est particulièrement net à la face antérieure du fundus où les lésions présentent en général leur maximum. Les vaisseaux cessent d'être visibles; l'éventuelle fragilité de la muqueuse diminue, puis disparaît.

Chez les malades présentant une atrophie en aires nacrées, les taches, tout en demeurant blanches, perdent leur aspect nacré, deviennent ternes et franchement mates. Les contours deviennent moins précis, se fondent avec la muqueuse voisine.

Les pénétrations précapillaires marginales s'atténuent, puis s'effacent. Les aires déprimées s'aplanissent.

L'examen de la langue et de l'estomac sont des témoins précieux de l'activité du traitement.

Tant que la langue, et tant que l'estomac ne sont pas devenus absolument normaux, on ne peut parler de guérison (même provisoire).

La reprise de l'atrophie des muqueuses est souvent le signe révélateur d'une rechute.

**LES HEMOPATHIES OU N'EXISTE PAS
ET CELLES OU EXISTE
LE SYNDROME D'ATROPHIE INFLAMMATOIRE
DES MUQUEUSES DIGESTIVES**

Le syndrome d'atrophie inflammatoire des muqueuses digestives *n'existe pas* :

— dans les *hémopathies dégénératives* et les *hémopathies atrophiantes, immobilisantes*, dont le type est l'anémie aplasique, l'aleucie hémorragique de FRANK;

— dans les *hémopathies néoplasiques* : les leucoses ou leucémies, les sarcomes, etc., s'il existe un infiltrat leucosique ou sarcomateux, cet infiltrat est localisé et non atrophique ;

— dans les *polyglobulies*, les *splénomégalies inflammatoires*, les diarrhées hémorragiques constitutionnelles ou acquises, les purpuras inflammatoires, etc...

Il est très remarquable que des anémiques intenses, comme le sont beaucoup des malades atteints de leucoses aiguës ou chroniques, d'aleucie hémorra-

gique qui traîne, de splénomégalie, etc., présentent une langue normalement papillée et des plis et des cellules stomacales parfaitement normaux.

Le syndrome d'atrophie inflammatoire des muqueuses digestives *existe* :

— dans une partie des hémopathies que M. Paul CHEVALLIER appelle prolifératives.

Le syndrome est spécial, ou quasi-spécial, aux *anémies prolifératives inflammatoires* de M. Paul CHEVALLIER.

CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES ANÉMIES PROLIFÉRATIVES

INFLAMMATOIRES

Régénérative « plastique » n'est pas synonyme de prolifératif, inflammatoire : une anémie par hémorragie, par exemple, est régénérative, elle n'est pas inflammatoire.

Prolifératif seul s'applique, non seulement aux hémopathies inflammatoires, mais encore aux néoplasiques.

Il est donc nécessaire d'ajouter inflammatoire à prolifératif.

Les anémies inflammatoires sont des anémies, c'est-à-dire que le nombre des globules rouges y est abaissé souvent très fortement. Leur caractère inflammatoire découle de l'examen de la moëlle osseuse et des autres organes.

En dépit de l'anémie, la *moëlle osseuse* est riche en cellules-mères des globules rouges du sang (érythroblastes). Cette moëlle forme une nappe continue et immense où dominant les érythroblastes. Mais cette prolifération érythroblastique n'est pas normale : les cellules-mères sont anormales et donnent naissance à des cellules sanguines anormales.

En dehors des érythroblastes (le mot érythroblaste est pris dans son sens le plus général et désigne les hématies nucléées de toutes variétés), on trouve relativement que la série granulocytaire est en nombre assez élevé de même que la série lymphocytaire.

Un grand nombre d'organes, et en particulier le tube digestif, présentent des infiltrats, parfois du type myéloïde (foie, rate, par exemple, souvent), volontiers du type lymphocytaire (muqueuse digestive), ayant alors les caractères banaux de l'inflammation chronique banale du tissu conjonctif.

DIFFÉRENTES SORTES D'ANÉMIES PROLIFÉRATIVES

INFLAMMATOIRES

Les anémies prolifératives inflammatoires comprennent des maladies très différentes les unes des autres.

A) Les principales sont les *anémies idiopathiques* suivantes : la maladie de Biermer, la chlorose essentielle et la sprue.

La *maladie de Biermer*, qui au point de vue sanguin est hyperchrome, anisomégalo-cytique, est par excellence l'affection qui atrophie la muqueuse digestive. La langue de Hunter y est presque constante. L'atrophie gastrique avec aires sacrées constitue un syndrome presque caractéristique. Les lésions disparaissent par l'hépatothérapie à doses massives et prolongées.

La *chlorose essentielle* qui, au point de vue sanguin, est hypochrome, anisomicrocytique, ne s'accompagne d'atrophie linguale que dans des cas assez rares (formes tardives très chroniques, parce que très longtemps méconnues). Mais l'atrophie gastrique est de règle — même, comme l'a montré M. Paul CHEVALIER — dans la chlorose légère de la puberté. L'atrophie gastrique s'y montre diffuse, généralisée ou régionale. Elle disparaît par des doses massives et prolongées de fer.

Dans la *sprue*, l'atrophie linguale est généralement modérée (sauf dans les formes très graves et invétérées), l'atrophie de l'estomac est d'apparition et d'intensité variable. L'atrophie prédomine sur la muqueuse de l'intestin où elle peut être intense et généralisée à tout le grêle. Il semble que le foie et certaines vitamines libèrent de l'inflammation et fassent repousser cette muqueuse.

On remarquera que l'atrophie inflammatoire des muqueuses n'existe pas, ou n'apparaît que de façon

tardive et relativement légère, dans certaines anémies qui peuvent plus ou moins simuler la maladie de Biermer ou les autres anémies idiopathiques inflammatoires, en particulier l'anémie maligne intermédiaire de Paul CHEVALLIER et l'anémie macrocystique levuro-curable. Dans cette dernière maladie, cependant, comme dans les autres anémies par carence, il peut se produire tardivement une inflammation chronique à tendance atrophiante de la muqueuse digestive.

B) Parmi les *anémies secondaires* à une affection bien caractérisée, seules semblent (en l'état actuel de nos connaissances) pouvoir s'accompagner du syndrome d'atrophie inflammatoire de la muqueuse digestive, les anémies qui sont très graves et chroniques. Le syndrome y est cependant *inconstant* et il n'est pas rare que, sans qu'on en sache la raison, une anémie gravissime de ce type s'accompagne d'une intégrité, complète ou presque complète, du système digestif.

Les deux principales de ces anémies sont celles du cancer à forme anémique et celle de la sclérose atrophique progressive des reins à évolution azotémique.

Dans le cancer de l'estomac (ou parfois le cancer colique, ou autre), à forme anémique, la langue, souvent normale, peut être lisse et vernissée ; il est exceptionnel cependant que la glossite de Hunter y

atteigne l'intensité qu'elle prend habituellement dans la maladie de Biermer. L'atrophie gastrique diffuse y est de règle.

Dans la néphrite azotémique, MM. Paul CHEVALLIER et F. MOUTIER ont montré que l'atrophie gastrique est inconstante, et quand elle existe, du type diffus, plus ou moins intense. L'atrophie linguale est rare, et quand elle existe, généralement modérée. On remarquera que la néphrite chronique azotémique progressive est une atrophie inflammatoire avec plages d'infiltrat lymphocytoïdes dans le rein.

**LA SIGNIFICATION DU SYNDROME D'ATROPHIE
INFLAMMATOIRE DE LA MUQUEUSE DIGESTIVE
DANS LES ANEMIES INFLAMMATOIRES**

La première idée qui vient à l'esprit est de faire dépendre de l'anémie l'inflammation atrophique de la muqueuse digestive. Mais cette théorie se heurte à des objections majeures. D'abord, pourquoi l'atrophie digestive n'existerait-elle pas dans toutes les anémies graves, au moins les chroniques ? Ensuite, pourquoi n'existe-t-elle que dans les anémies où existent d'autres foyers inflammatoires importants, en particulier dans les anémies essentielles les plus typiques, une inflammation du tissu médullaire

Dans une série de travaux sur les « métanémies », M. Paul CHEVALLIER a montré que les différents syndromes des anémies sont indépendants les uns des autres. Ils n'apparaissent pas en même temps, ni n'évoluent de façon parallèle. Tout se passe comme s'ils dépendaient d'une cause commune qui porte indifféremment ses effets nocifs sur la moëlle ou sur les autres organes, qui peut respecter tel système ou le léser gravement...

En particulier, pour le sujet qui nous occupe, il existe des cas où, alors que sang et moëlle sont intacts, le tube digestif (estomac surtout, langue, etc...) est atteint d'atrophie inflammatoire. Ces métanémies bierméniennes, sclérotiques ou autres, peuvent être purement digestives, ou associer le syndrome digestif à un autre syndrome (nerveux, digestif, etc...).

Le traitement spécifique de l'affection (foie à hautes doses dans le Biermer, fer à hautes doses dans la chlorose, etc.) guérit parfaitement les atrophies inflammatoires isolées du type digestif, aussi bien et dans les mêmes délais que si ces atrophies s'associent à un syndrome d'hémopathie bien caractérisé.

Les faits démontrent que le syndrome d'atrophie inflammatoire de la muqueuse digestive n'est pas la conséquence de la déglobulisation.

Inversement, l'anémie biermérienne peut être bien caractérisée alors que l'estomac (le premier organe atteint, en règle générale), est encore parfaitement intact, comme tout le reste de la muqueuse digestive. M. Paul CHEVALLIER a publié deux cas de maladie de Biermer où le sang et la moëlle étaient typiques et où le tube digestif était épargné ; dans ces cas, la maladie ne datait que de peu de temps (Biermer à début rapide).

Ces faits démontrent que l'anémie n'est pas la conséquence du syndrome digestif. La théorie gastri-

que des anémies idiopathiques est aujourd'hui très en faveur. M. Paul CHEVALLIER estime qu'elle est fondée sur des arguments insuffisants, et il s'élève vivement contre elle.

A son avis, c'est à une cause plus haute, plus générale (infection toxique, avitaminique ou autre, peu importe), qu'il convient de s'élever pour comprendre les faits cliniques, anatomiques et thérapeutiques des anémies.

CONCLUSIONS

I. — Dans un certain nombre d'hémopathies existe un syndrome d'atrophie de la muqueuse digestive, qui peut atteindre tout le tube, et qui, en général, prédomine (ou est plus apparent) à la langue (glosite de Hunter) et à l'estomac (gastrite atrophique diffuse et gastrite atrophique avec *aires nacrées*).

II. — Au point de vue anatomique, l'atrophie est essentiellement caractérisée par une infiltration lymphocytaire de la muqueuse ; c'est une atrophie *inflammatoire*. Les lésions épithéliales, musculaires et nerveuses semblent secondaires.

III. — Le syndrome d'atrophie inflammatoire de la muqueuse digestive n'existe pas dans les hémopathies néoplasiques (type leucoses et sarcomes), ni dans les hémopathies dégénératives et arégénératives (type anémie aplastique, etc...), ni dans les splénomégalies primitives, etc...

Il est spécial à un certain groupe d'anémies, les anémies inflammatoires, caractérisées d'autre part par une prolifération anormale, inflammatoire, de la moëlle osseuse. Dans chacune de ces anémies, le

syndrome est de qualité et de quantité un peu différente, en sorte que son aspect et son intensité aident à poser le diagnostic.

Ce syndrome est le plus beau dans la maladie de Biermer. Il existe aussi dans la chlorose et la sprue. Parmi les anémies secondaires, on peut citer l'anémie de la sclérose atrophique progressive des reins à évolution lente, et l'anémie du cancer digestif (surtout gastrique) où le syndrome est inconstant et généralement moins intense quand il existe.

IV. — Plusieurs faits, en particulier l'existence de métanémies (syndromes viscéraux identiques à ceux des anémies, mais rares modifications du sang et de la moëlle osseuse), qui guérissent par le traitement spécifique des anémies auxquelles ils se rattachent, et l'existence d'anémies bien caractérisées avec intégrité du tube digestif, démontrent que le syndrome digestif ne dépend pas de l'atrophie digestive. Ces deux syndromes dépendent d'une cause commune, actuellement connue ou inconnue.

VU : *Le Président de Thèse,*

DOCT. GOUGEROT.

VU : *Le Doyen,*

DOCT. TIFFENEAU.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

DOCT. G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

CHEVALIER (P.). — La maladie de Biermer (*Le Sang*, VI, 4, 1932, p. 359-401).

— La muqueuse buccale dans les maladies du sang (VIII^e Congrès français de stomatologie, Paris, 1934, p. 57-74).

— Les chloroses ou anémies hypochromes essentielles (*Pratique médicale française*, octobre 1934, 7 articles).

— Les gastropathies muettes (*Paris médical*, 6 avril 1935).

— L'anémie maligne intermédiaire (*Paris médical*, 1936, 29 févr., 20 mai, 22 p.).

CHEVALIER (P.) et MOUTIER. — Aspect de la muqueuse gastrique dans l'anémie hypochrome achylique (*Soc. d'hém.*, 5 juillet 1934; *Le Sang*, 1934, n° 8, 1003-1005, avec MM. STEWART et SEVAUX).

— Prurit vulvaire avec atrophie de la muqueuse gastrique : forme larvée de l'anémie hypochrome achylique (*Soc. d'hém.*, 5 juill. 1934; *Le Sang*, 1934, n° 8, 1034-1035, avec MM. STEWART, SEVAUX et Mme Z. ELY).

— L'expression clinique des achlorhydries (*Soc. de gastro-entérologie*, 10 déc. 1934; *Arch. des mal. de l'app. digestif*, 1935, n° 2, 203-207, avec SEVAUX A.).

- Les gastrites atrophiques en aires (*Soc. de gastro-entérologie*, 10 déc. 1934; *Arch. des mal. de l'app. digestif*, 1935, n° 2, 193-198, avec SEVAUX A.).
 - Les gastrites atrophiques diffuses (*Soc. de gastro-entérologie*, 10 déc. 1934; *Arch. des mal. de l'app. digestif*, 1935, n° 2, 198-203, avec SEVAUX A.).
 - L'atrophie gastrique et la thérapeutique antianémique dans les affections sans anémie. Conception d'une maladie à manifestations diverses dont les anémies essentielles ne sont que les manifestations cliniques graves (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 30 nov. 1934, 1606-1612, avec STEWART, SEVAUX A.).
 - L'atrophie gastrique et la thérapeutique antianémique dans le prurigo périal idiopathique et la glossite rasée antérieure (*Bull. et mém. de la Soc. méd. de Paris*, 1934, 23 nov., avec STEWART, SEVAUX, ELY.).
 - Un cas de chlorose fruste avec atrophie gastrique cliniquement latente (*Soc. française d'hémat.*, 5 juin 1935; *Le Sang*, IX, 7, 1935, 748-751).
 - Langue et estomac (*Presse médicale*, 16 nov. 1935, 1801-1803, 30 fig. en couleurs).
 - Aspects gastroscopiques de la réparation des gastrites atrophiques dans les anémies (*Soc. de gastro-ent.*, 8 févr. 1936; *Arch. des mal. de l'app. digestif*, 1936).
 - La gastroscopie dans les maladies du sang (*Le Sang*, 1937, XI, n° 9, 935-971).
- CHEVALLIER (P.). — Les métanémies (*L'Europe médicale*, février 1937).

— Les anémies (*Le Journal médical* ff. t. XXVI, n° 12, déc. 1937).

FOURNIER. — Traité de la syphilis (tome 2).

GOLDRING (S.). — Contribution à l'étude de la glossite médiane losangique. Thèse, Paris, 1939 (*Travail du service de M. Paul Chevallier*).

DESMONT (Th.). — *Le sang des cirrhotiques*. Thèse, Paris, 1939 (*Travail du service de M. Paul Chevallier*).

LEHMANN (R.). — *Les atrophies gastriques dans les anémies et les métanémies*. Thèse, Paris, 1936. (*Travail du service de M. Paul Chevallier*).

JO (J.). — Modifications sanguines dans les syndromes gastriques. (*Travail du service de M. Paul Chevallier*.)

SCHNEIDER (R.). — L'estomac dans la maladie de Biermer. Thèse Paris, 1938. (*Travail du service de M. Paul Chevallier*.)

STEWART (W.). — Anémie hypochrome achylique essentielle. Manifestations cutanées et muqueuses. Thèse, Paris, 1937. (*Travail du service de M. Paul Chevallier*.)

ORINSTEIN (E.). — La pléthaire et la polyglobulie. Thèse, Paris, 1938. (*Travail du service de M. Paul Chevallier*.)

RODELLEC DU PORZIC (M. DE). — L'érythromyélose aiguë. Thèse, Paris, 1939. (*Travail du service de M. Paul Chevallier*.)

HAOS (R.). — La langue lisse et sa valeur diagnostique. Thèse Paris, 1939. (*Travail du service de M. Paul Chevallier*.)

BOUCHET (Jean). — Les formes légères de la chlorose de la puberté. Thèse, Paris, 1939 (*Travail du service de M. Paul Chevallier*).

ADLERSBERG (B.). — Les aphtes communes récidivantes (pour la sprue). Thèse, Paris, 1939. (*Travail du service de M. Paul Chevallier*.)

TRIKI (L.). — L'anémie macrocystique levuro-curable ou anémie de Lucy Wills. Thèse, Paris, 1939. (*Travail du service de M. Paul Chevallier*.)

GARNIER (J.). — L'origine nerveuse de la chlorose. Thèse, Paris, 1939. (*Travail du service de M. Paul Chevallier*.)

